
BIÓPSIA HEPÁTICA

E

ESTADIAMENTO

Dra. Eloiza Quintela

Grupo de Hepatites Virais-IIER-SP

Serviço de Transplante Hepático- Unidade de Fígado- SP



Dra. Eloiza Quintela

www.doencasdofigado.com.br

Hepatologia, Cirurgia e Transplante



Dr.ª. Elóiza Quintela

www.doencasdofigado.com.br

Hepatologia, Cirurgia e Transplante

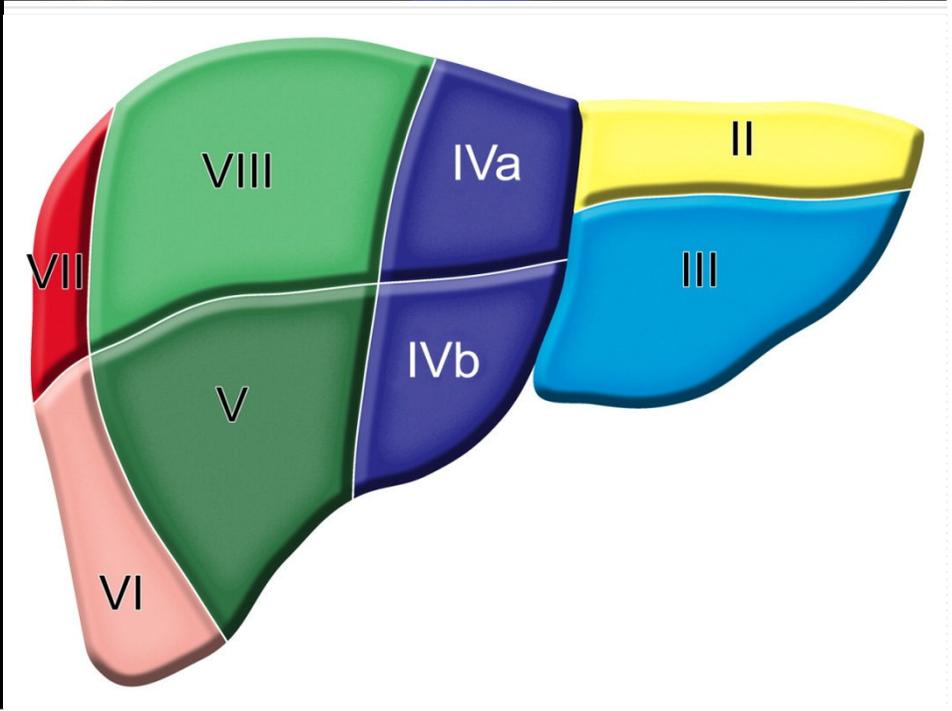
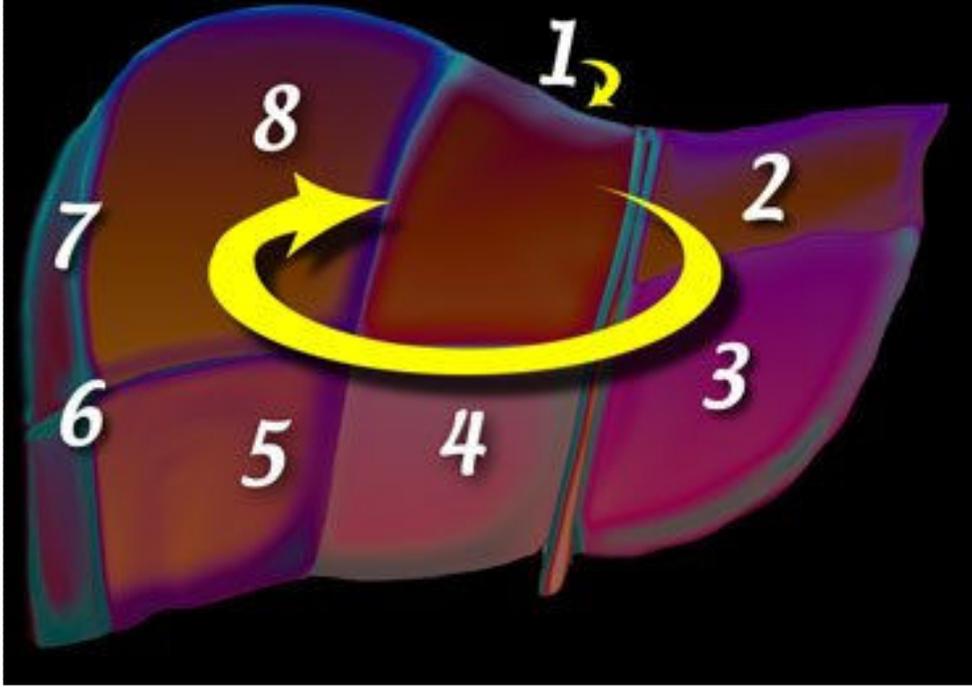
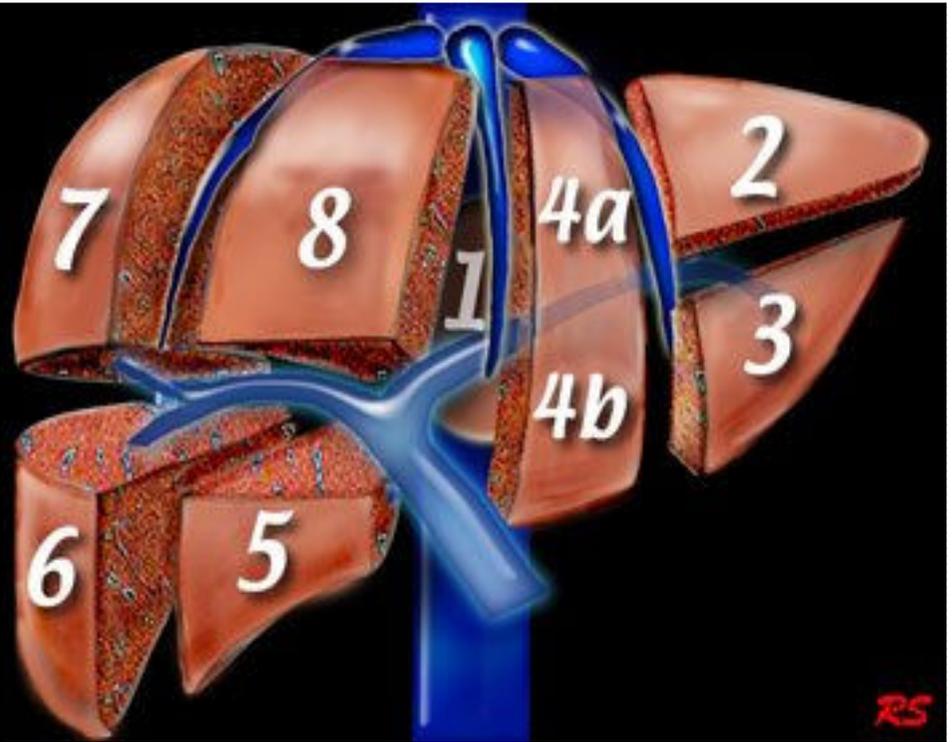
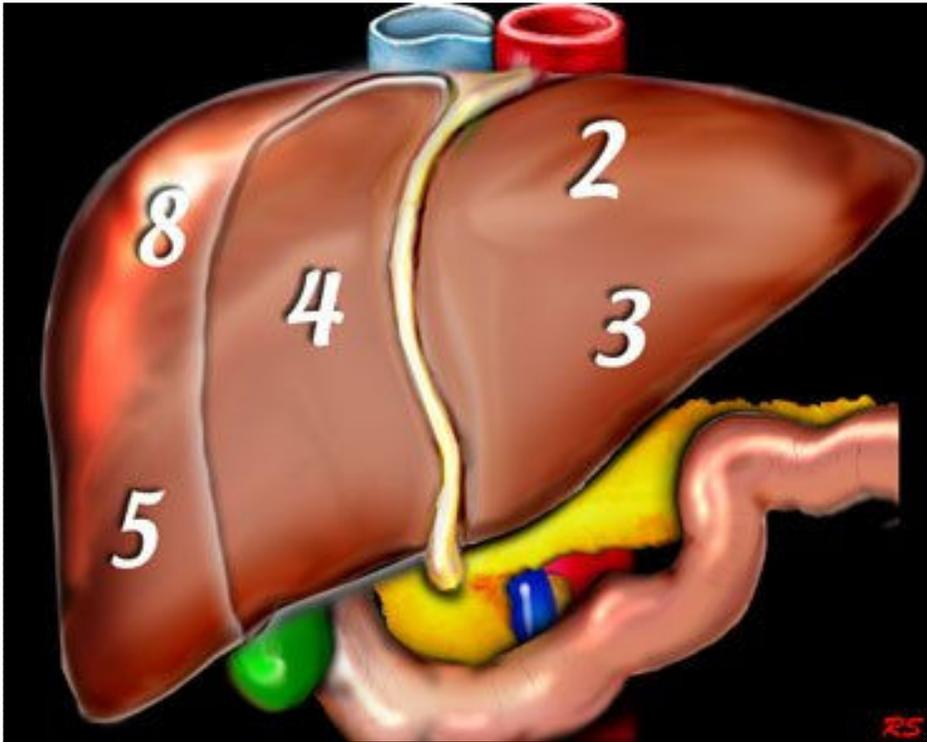
Hepatites

Prevalência

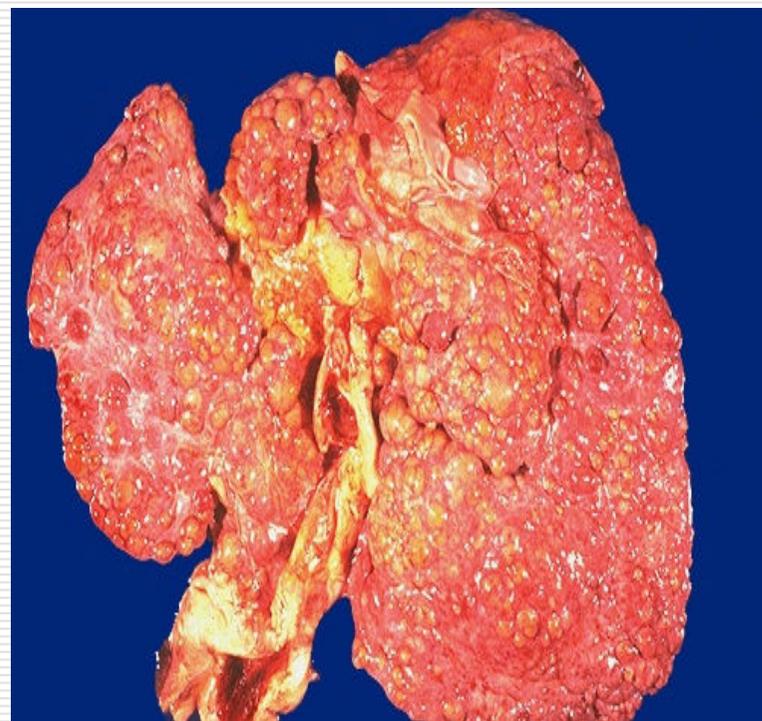
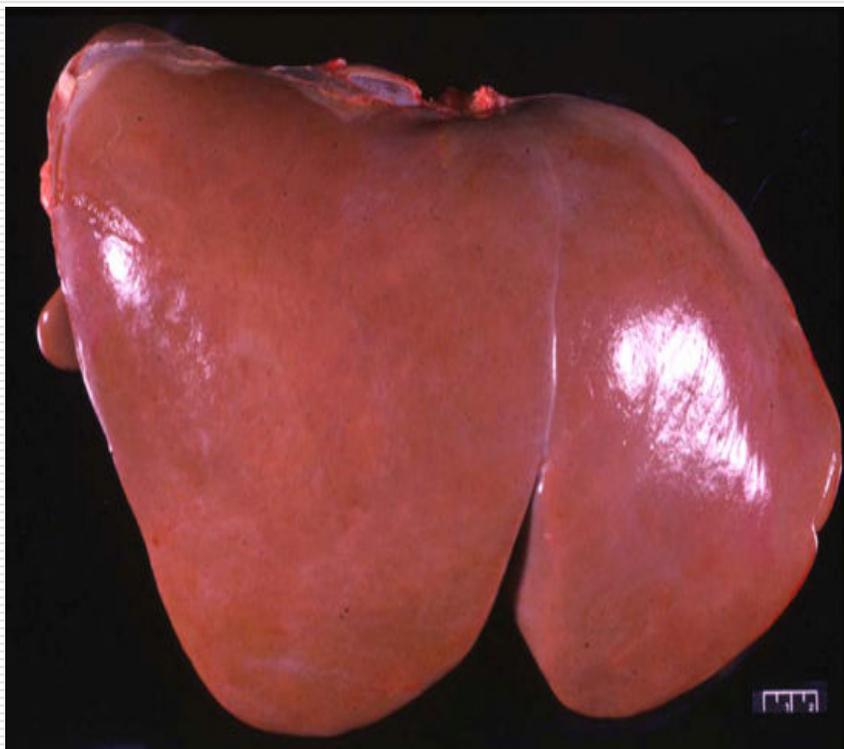
Cerca de 6 milhões de brasileiros são portadores do vírus das hepatites B ou C crônica.

1 em cada 30 pessoas no Brasil e 1 em cada 12 pessoas no mundo está infectada e não sabe !

Essa prevalência é 10 vezes maior que HIV

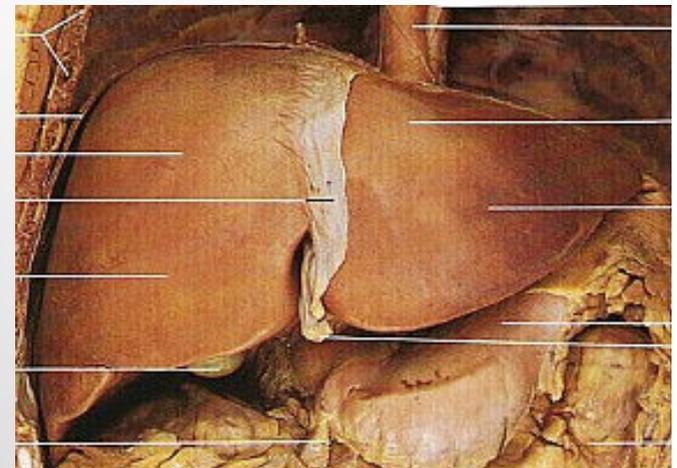


Biópsia Hepática



Biópsia Hepática

Retirada de um pequeno fragmento do fígado, que será analisado ao microscópio, após colorações específicas, com o objetivo de estabelecer um diagnóstico ou determinar a gravidade de uma lesão.



Estudo Histopatológico do Fígado

Pontos a Avaliar

- Integridade estrutural
- Tipo e grau/estádio da lesão e da fibrose
- Manejo e eficácia de um tratamento
- Diagnóstico definitivo dos tumores ↗ Tamanho (mínimo)
da amostra: >1,5 cm comprimento e 1.2 a 2.0 mm Ø
- Número adequado (mínimo) de espaços-porta: acima de 10

CLASSIFICAÇÕES:

- SBP(Soc. Brasileira Patologia)
 - METAVIR
 - ISHAK
-

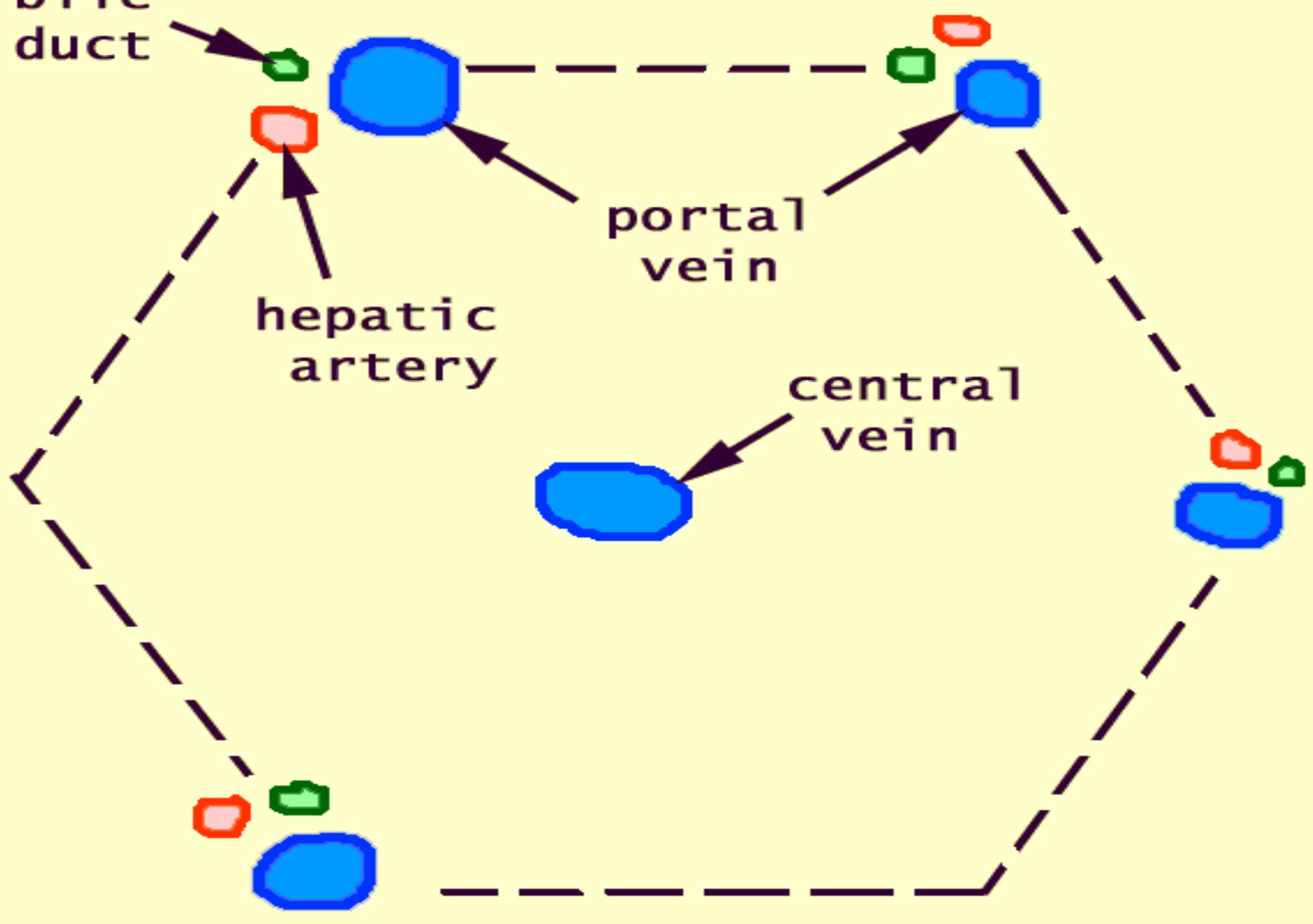
Escala de ISHAK, mede a necro inflamação numa escala de 0 até 18 e a fibrose numa escala de 0 até 6, totalizando até 24 pontos.

Escala METAVIR, mede a necro inflamação numa escala de 0 até 3 e a fibrose numa escala de 0 até 4, totalizando até 7 pontos.

Escala SBP (Sociedade Brasileira de Patologia), mede a necro inflamação numa escala de 0 até 4 e a fibrose numa escala de 0 até 4, totalizando até 8 pontos.

Escala HAI (Índice de Atividade Histológica), mede a necro inflamação numa escala de 0 até 18 e a fibrose numa escala de 0 até 4, totalizando até 22 pontos.

bile duct

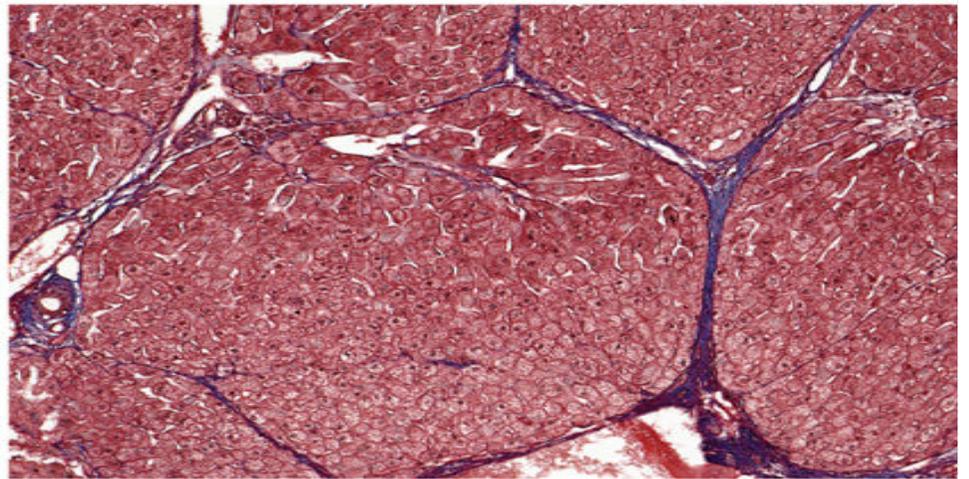
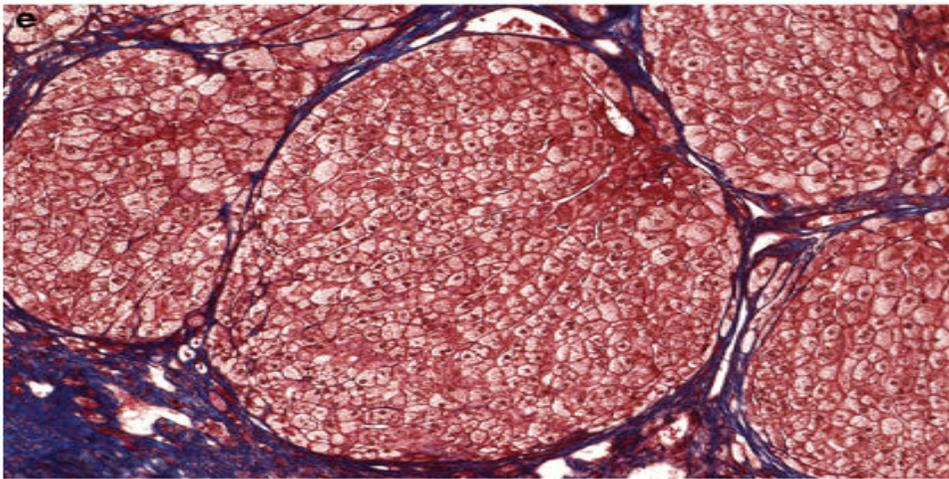
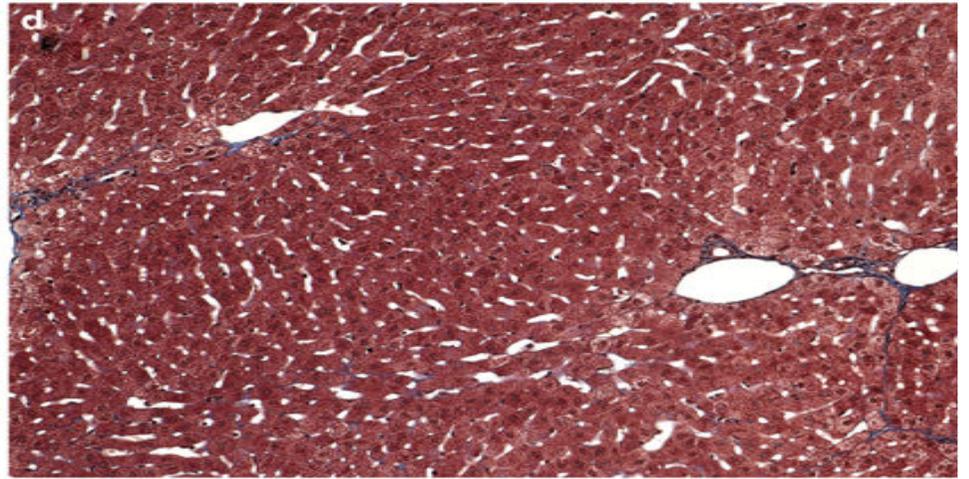
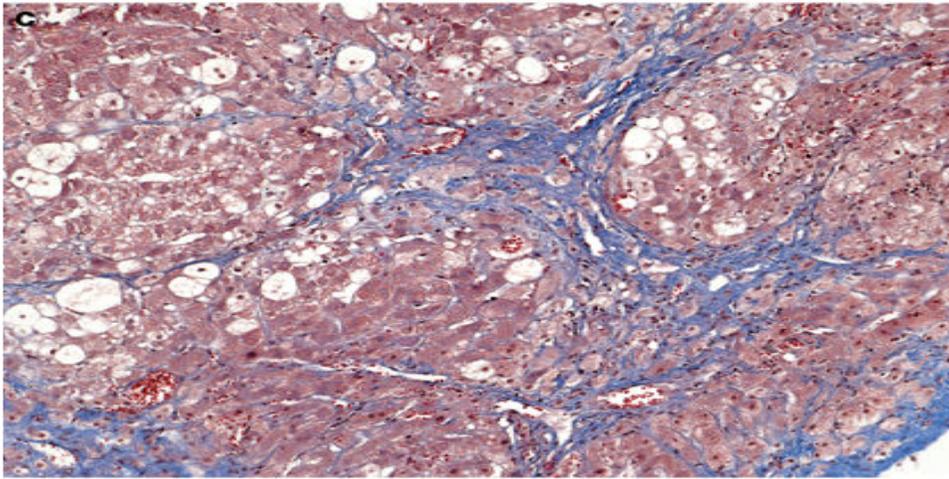
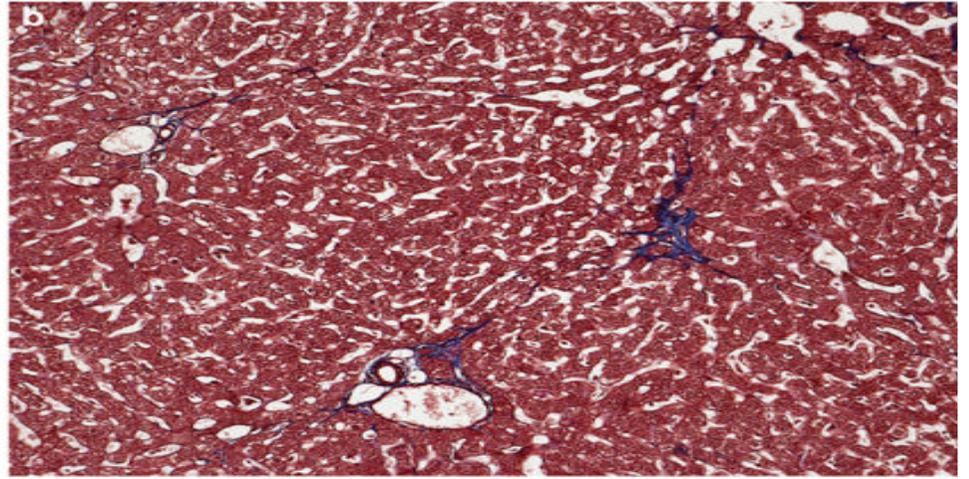
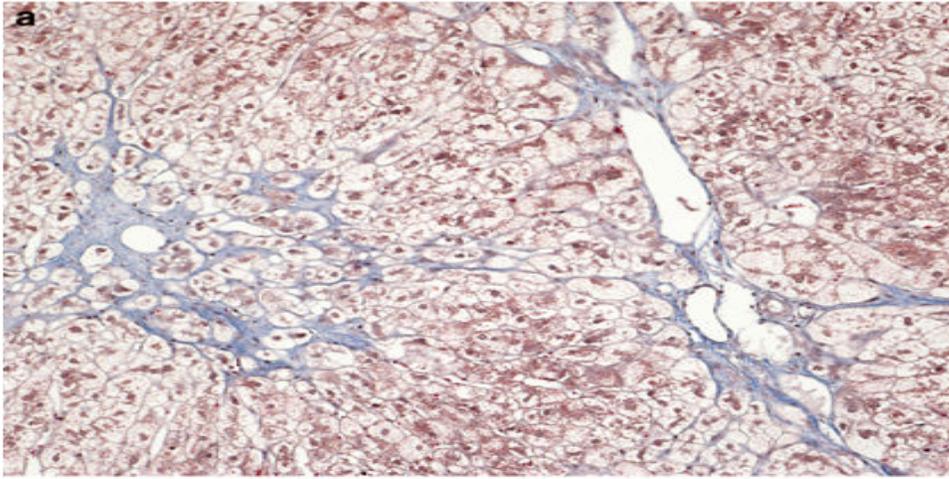


portal vein

hepatic artery

central vein

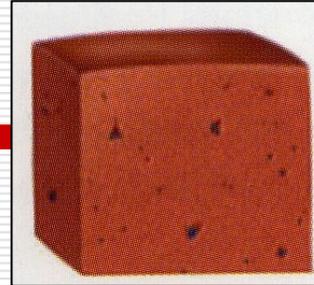




Biopsia: Clasificación METAVIR para Fibrosis

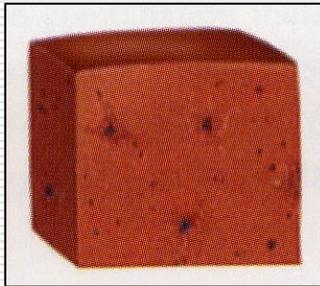
F0

Normal



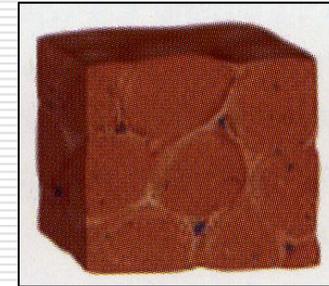
F1

Fibrosis
Tracto
Portal



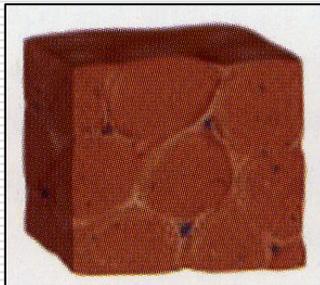
F2

Septos
Escasos



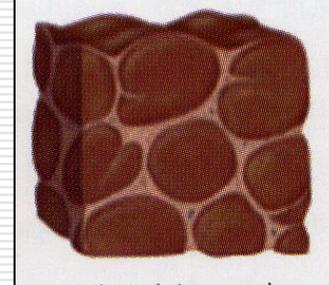
F3

Septos
Numerosos



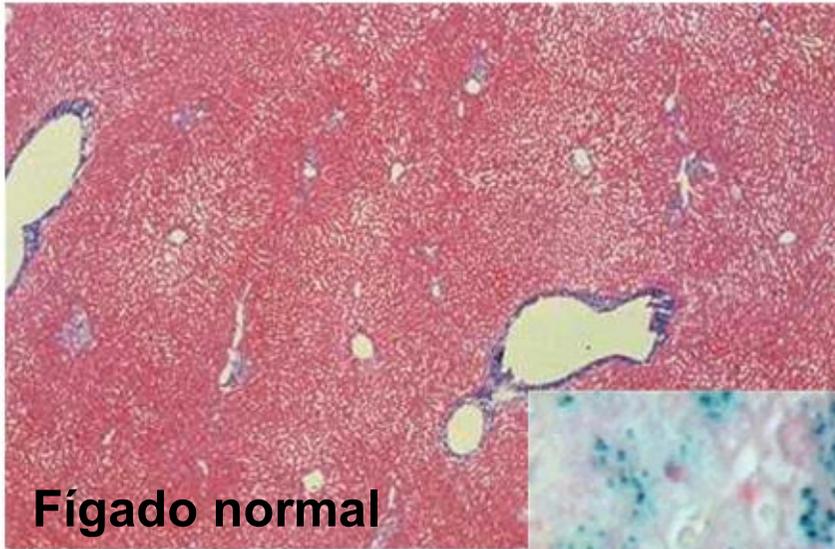
F4

Cirrosis

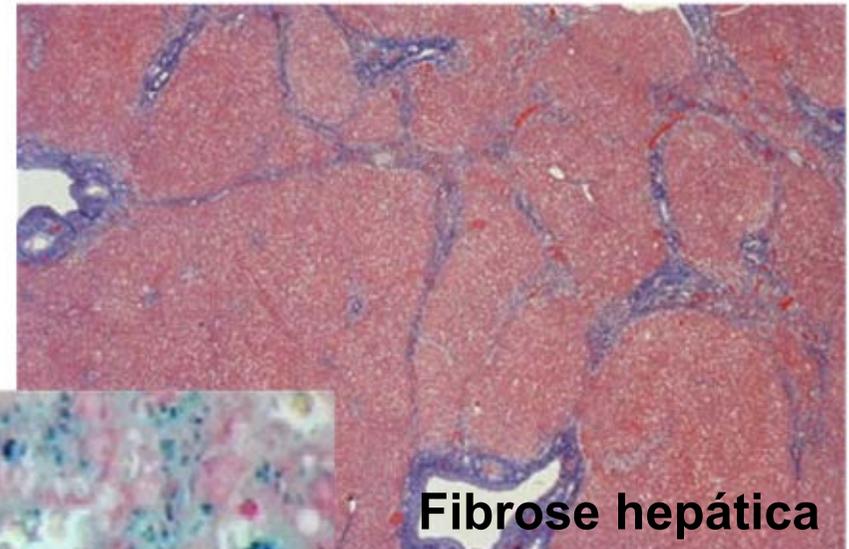


BIÓPSIA HEPÁTICA CLASSIFICAÇÃO METAVIR

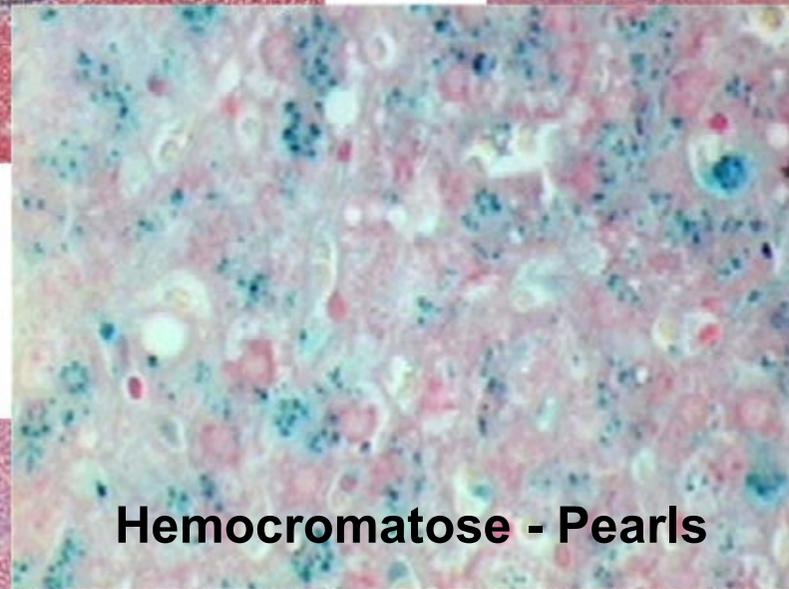
ATIVIDADE HISTOLÓGICA	ATIVIDADE HISTOLÓGICA	FIBROSE	FIBROSE
A0	AUSENTE	F0	AUSENTE
A1	ATIVIDADE LEVE	F1	FIBROSE PORTAL SEM SEPTOS
A2	ATIVIDADE MODERADA	F2	FIBROSE PORTAL COM RAROS SEPTOS
A3	ATIVIDADE INTENSA	F3	NUMEROSOS SEPTOS SEM CIRROSE
		F4	CIRROSE



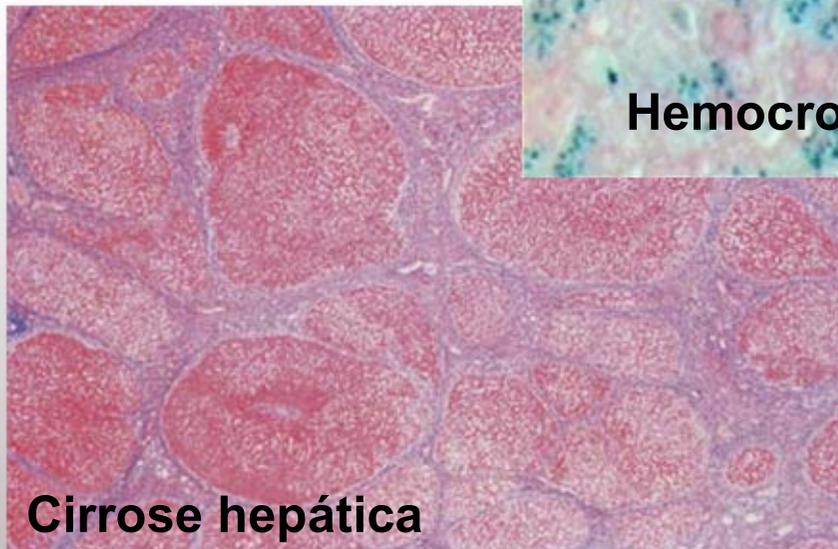
Fígado normal



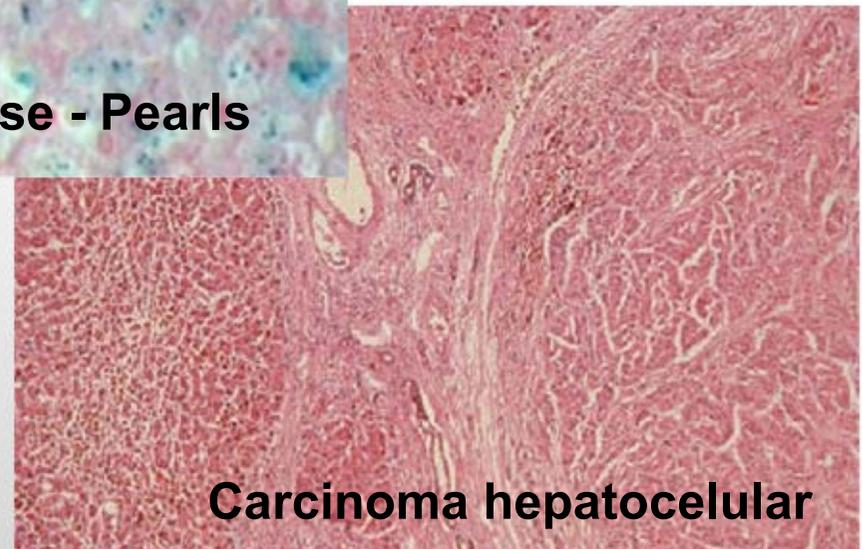
Fibrose hepática



Hemocromatose - Pearls

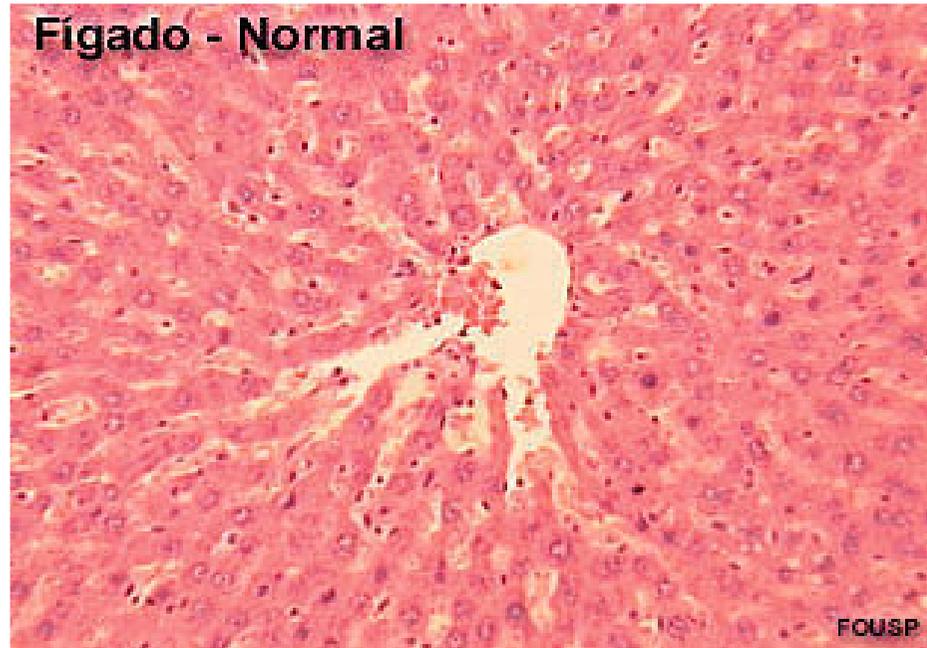


Cirrose hepática



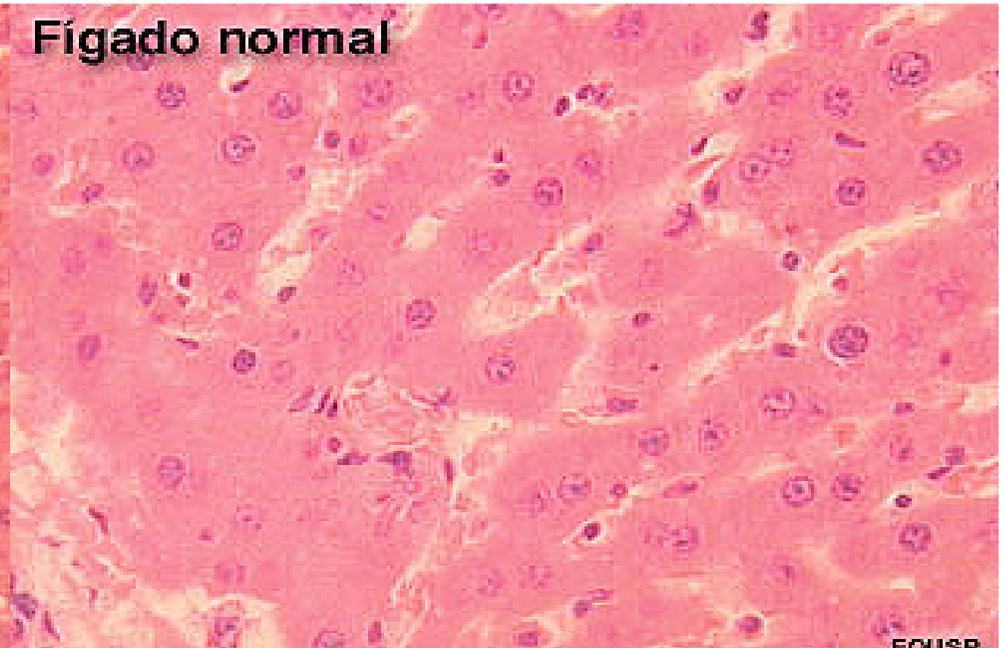
Carcinoma hepatocelular

Fígado - Normal

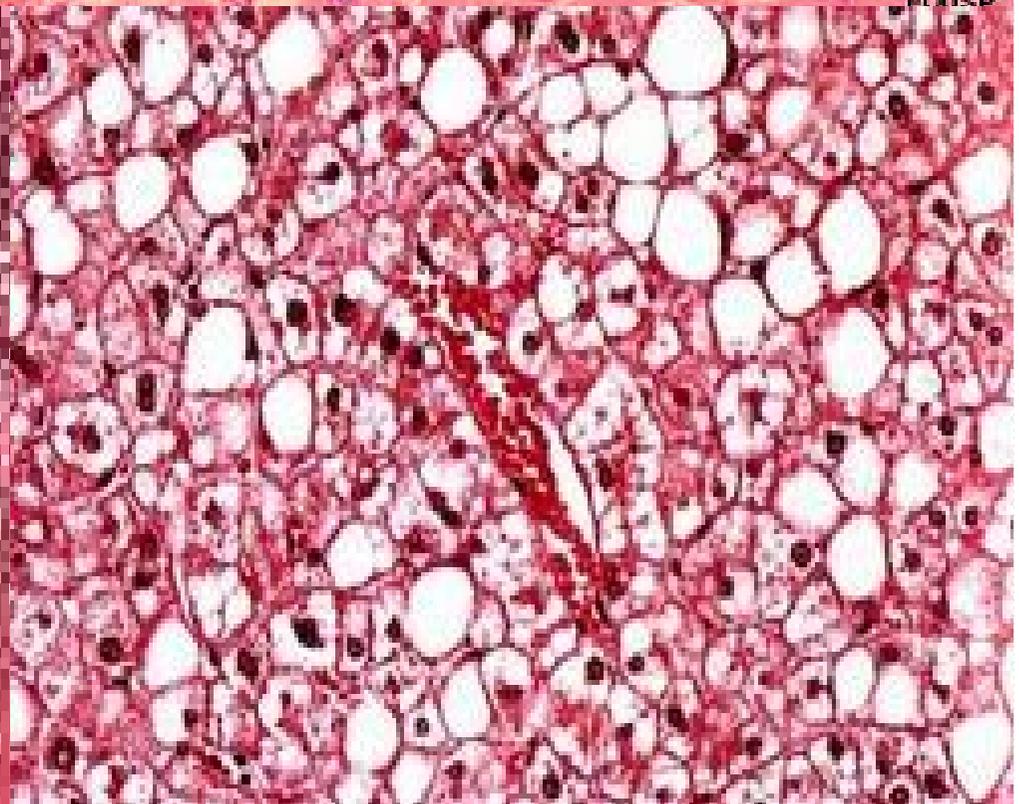


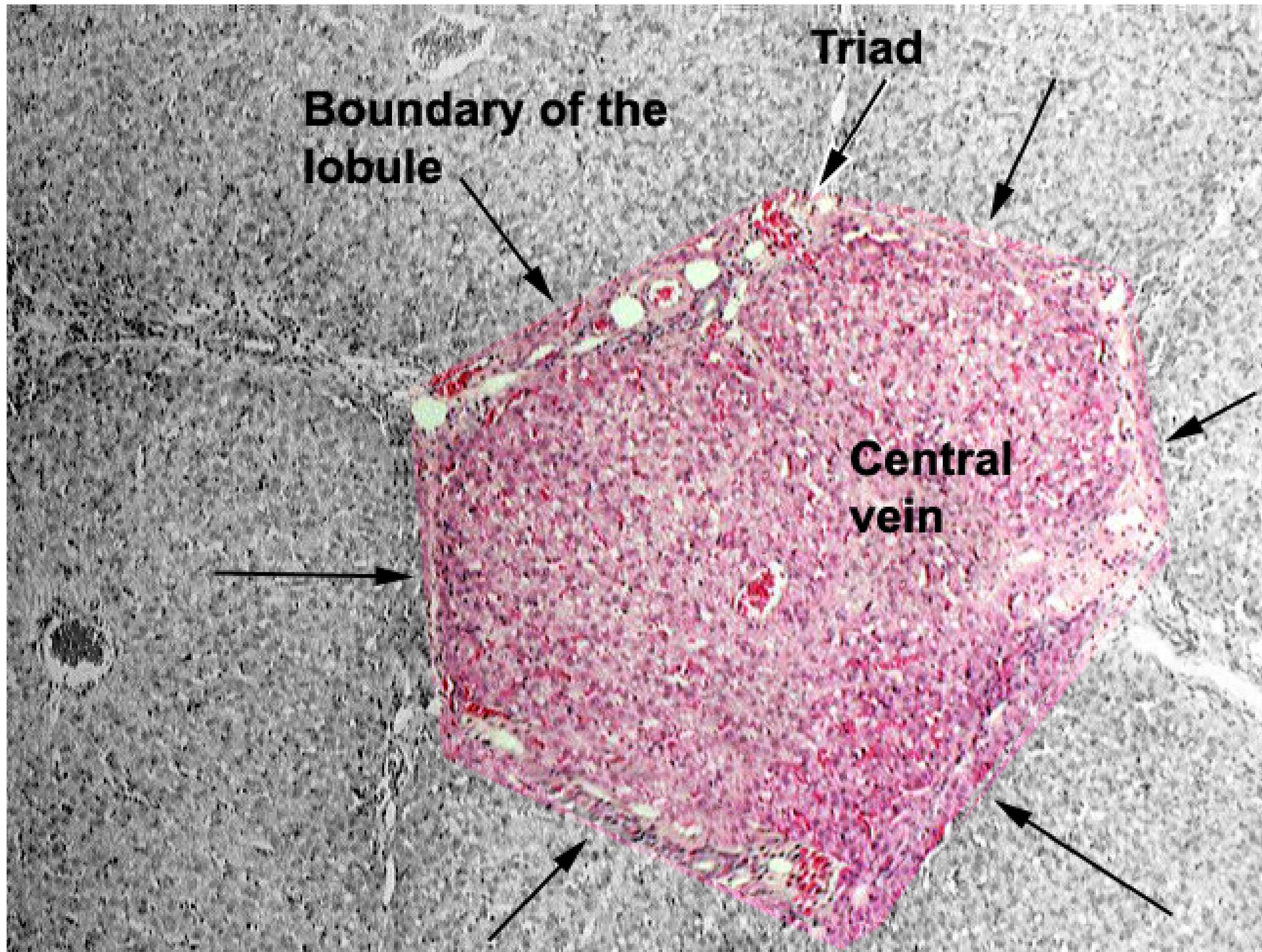
FOUSP

Fígado normal



FMUSP





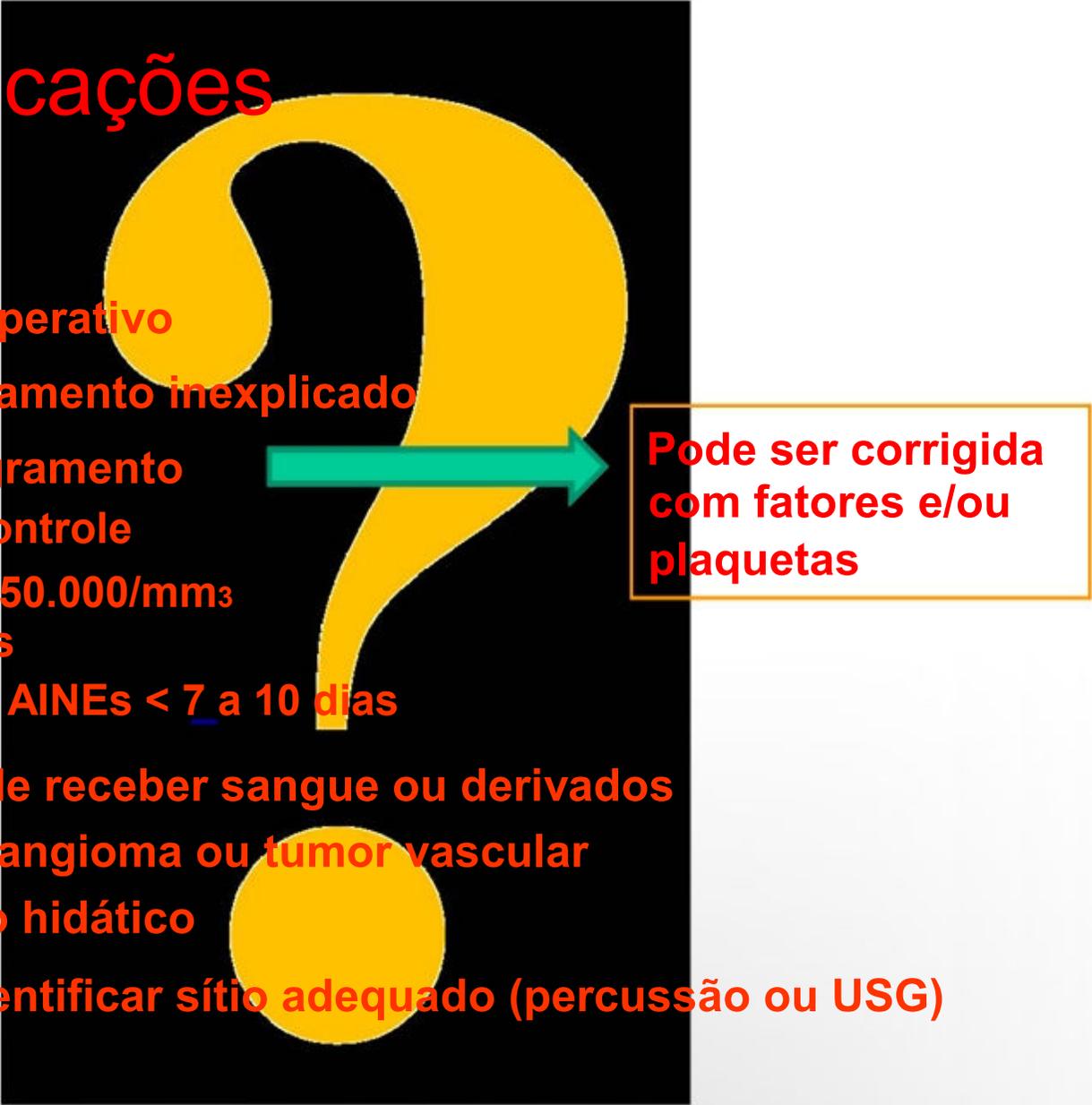
Indicações

- Hepatite crônica B e C
- Cirrose biliar primária
- Hepatite auto-imune
- Esteatohepatite não-alcoólica
- Colangite esclerosante primária
- Hemocromatose
- Nódulos hepáticos
- Transplantes

Contra-Indicações

ABSOLUTAS

- Paciente não cooperativo
- História de sangramento inexplicado
- Tendência a sangramento
 - TAP > 3 a 5 x controle
 - Plaquetas < 50.000/mm³
 - TS > 10 minutos
 - Uso de AAS ou AINEs < 7 a 10 dias
- Impossibilidade de receber sangue ou derivados
- Suspeita de hemangioma ou tumor vascular
- Suspeita de cisto hidático
- Dificuldade de identificar sítio adequado (percussão ou USG)



Pode ser corrigida com fatores e/ou plaquetas

Contra-Indicações

RELATIVAS

- Obesidade mórbida
- Ascite
- Hemofilia
- Infecção na cavidade pleural direita
- Infecção abaixo do hemi-diafragma direito

Bravo AA, Shett, SG, Chopra S. Liver Biopsy NEJM 2001, 344

AVALIAR COM CUIDADO

- Infecção de pele no local da biópsia
- Anemia
- Icterícia
- Insuficiência renal descompensada

Quem faz ?

- Gastroenterologistas
- Hepatologistas
- Radiologistas
- Cirurgiões: cirurgia abdominal

▶ **Outros com menos experiência: marcar local com USG antes.**

História e Exame Físico

AVALIAR

- Indicação da biópsia
- Capacidade de cooperação do paciente
 - Peso (obesidade mórbida)
- Ascite
- Icterícia
- Sítio adequado (percussão ou USG)
- Presença de infecção
- Insuficiência renal
- Medicamentos hepatotóxicos e/ou álcool
- Anemia acentuada
- Sorologia para HIV : relatório ao patologista.
- Imagem prévia: hemangioma / tu vascular / cisto hidático

Estudo da Coagulação

AVALIAR

- História pessoal ou familiar de coagulopatias
- Impedimentos para receber sangue/derivados
- Uso de anticoagulantes ou antiagregantes plaquetários
- Uso de fitoterápicos: ginkgo biloba, óleo de peixe, erva de São João, valeriana, ginseng.

Estudo da Coagulação

EXAMES

- TAP, contagem de plaquetas, hemograma (Eastwood GL, 1988)
TAP > 3 a 5_x controle (AP < 50% ou INR > 1,7) —
Plaquetas < 50.000/mm³
- Tempo de Sangramento (Boberg KM, 1999)
Pode estar ↑ na cirrose com TAP e plaquetas normais
Contra-indica bx se TS > 10 minutos
- Coagulograma completo ? ↗ T.P, TTPA, Plaquetas

↑ bilirubina (dça + grave?), IR, HIV: ↑ risco (Blake, JC 1990)

Orientação ao Paciente

- Explicação do método para o paciente
- Orientação de como deve proceder após
- Consentimento informado

Complicações

Indicações e alternativas ao procedimento

- Dieta: jejum x leve (com pequena quant. de gordura).
- Sedação
- Antibióticos: apenas para CEP (?)
- Internação x ambulatorial (day clinic)

Biópsia Hepática Ambulatorial

PRESCRIÇÃO-PADRÃO (exemplo):

Oximetria na S.O. (para uso adequado de sedação - O2 s/n)

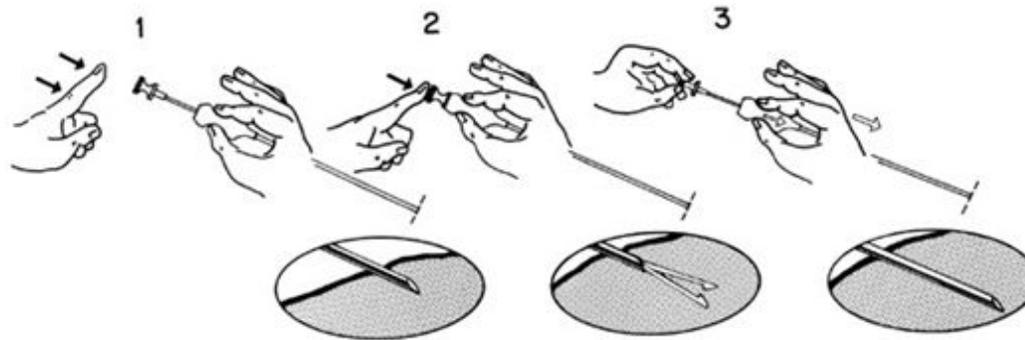
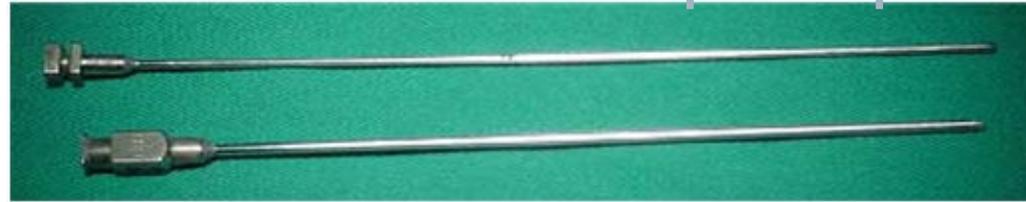
1. Repouso absoluto no leito, **DLD**, por **4 horas** após o procedimento
2. P, PA 15/15 min por 1 hora, 30`/30` min por 4 horas a seguir
3. Dieta leve após 2 horas
4. Dipirona 2 ml EV se dor
5. Meperidina ou Fentanil (decimal) 3 ml EV se dor após item 4
6. Ondansetrona 4 mg EV se náusea / vômito
7. Manter Decubito Lateral Direito por 4 horas
8. **ALTA 4 A 6 HORAS APÓS - SE TUDO OK**

Técnicas

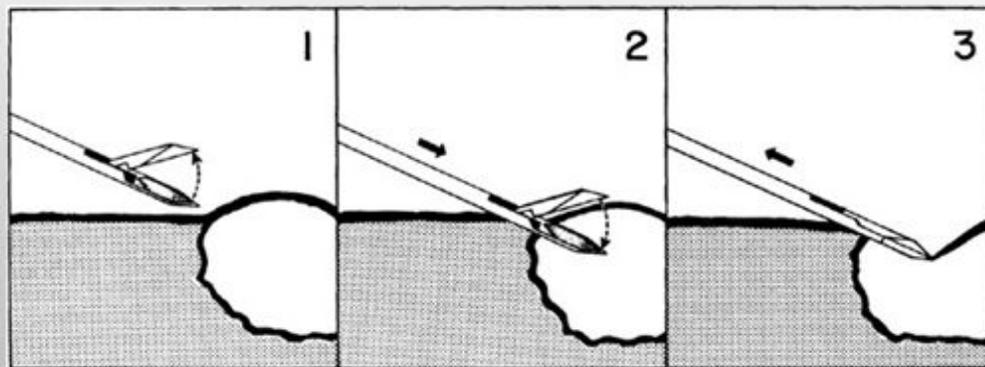
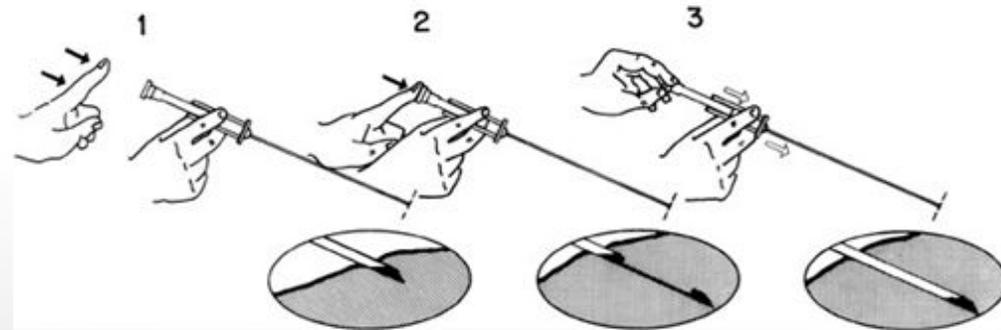
- Percutânea “`as cegas”
- Guiada por USG ou CT.
- Laparoscópica
- Transjugular

- ↳ Cada uma apresenta vantagens e desvantagens
- ↳ Escolha depende da experiência e situação clínica

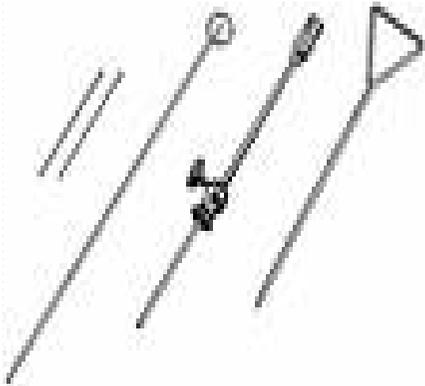
Menghini



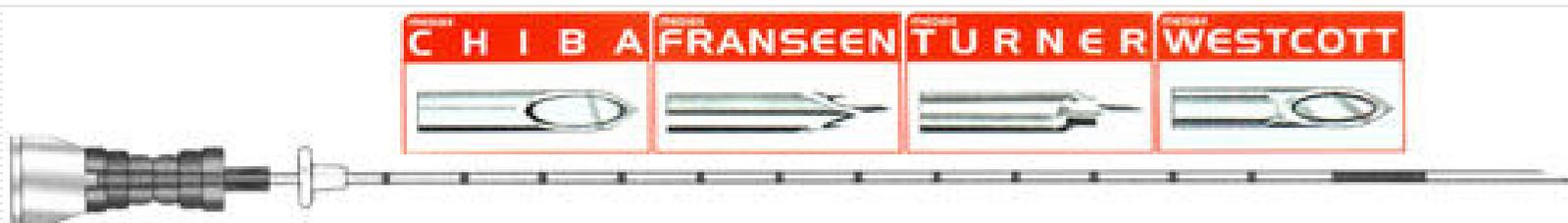
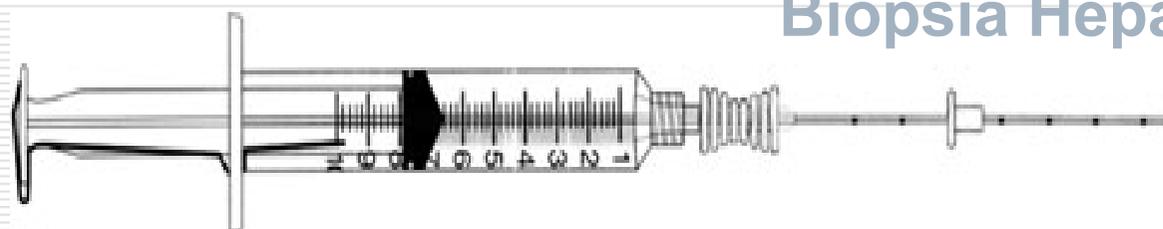
Vim Silverman



Lesões focais fíg/perit.



Biópsia Hepática



1. Biópsia Hepática Percutânea

- Mais antiga - 1883 / 1958
- Simples
- Rápida
- Mais freqüentemente utilizada
- Segura em “mãos experientes”
- Custo menor

Hepatite C: Diagnóstico Histopatológico

Biópsia Hepática Percutânea



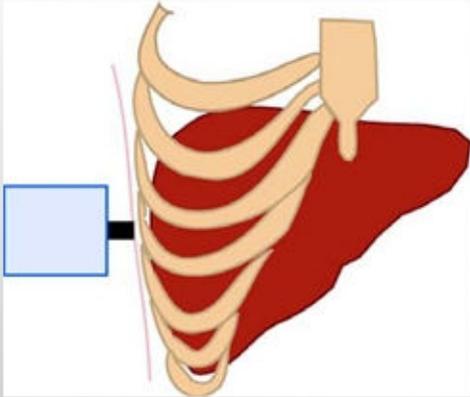
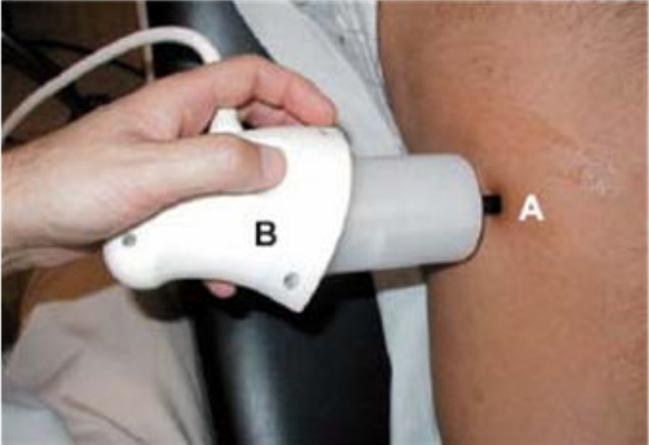
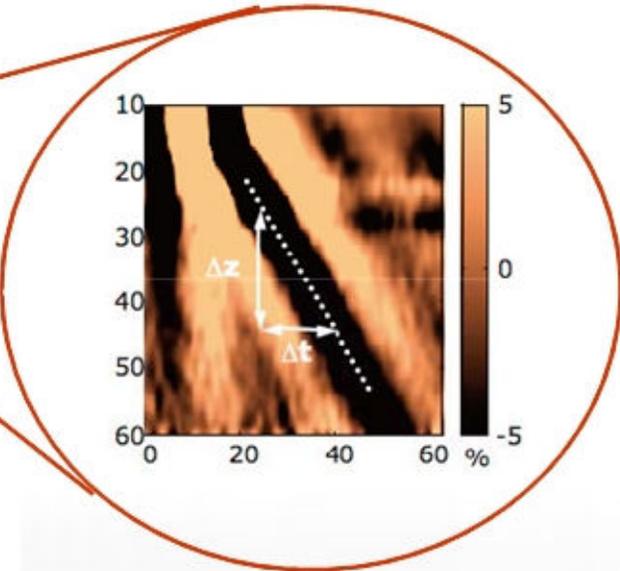


Técnica “tradicional”

- Decúbito dorsal, braço direito sob a cabeça
- Identificação do local da biópsia - percussão: geral/e entre 6^o e 9^o arco costal (pp/e 7^o), linha axilar média
- Marcar local - Na dúvida: USG mandatório
 - Antissepsia
- Sedação? Anestesia local: pele, peritônio e cápsula
 - Incisão mínima
- Introdução da agulha até peritônio - borda superior da costela inferior
- Decúbito lateral direito por 4 horas
- **sedação ev, ponderar sempre, para melhor conforto!**

Biópsia Hepática Percutânea

Técnica “não-invasiva”



The software interface of the FibroScan machine. It displays patient information: SMITH, JOHN, A12478, BROWN, dated 29/01/04 at 15:03. The main display shows a stiffness value of 3.4 KPa. Other values include IQR (KPa) 0.3, CS (KPa) 3.3, and S. Rate 100%. The interface includes buttons for Archives, Start, and Print, and a status bar at the bottom showing TST4 VM to 88.

Biópsia Hepática Percutânea

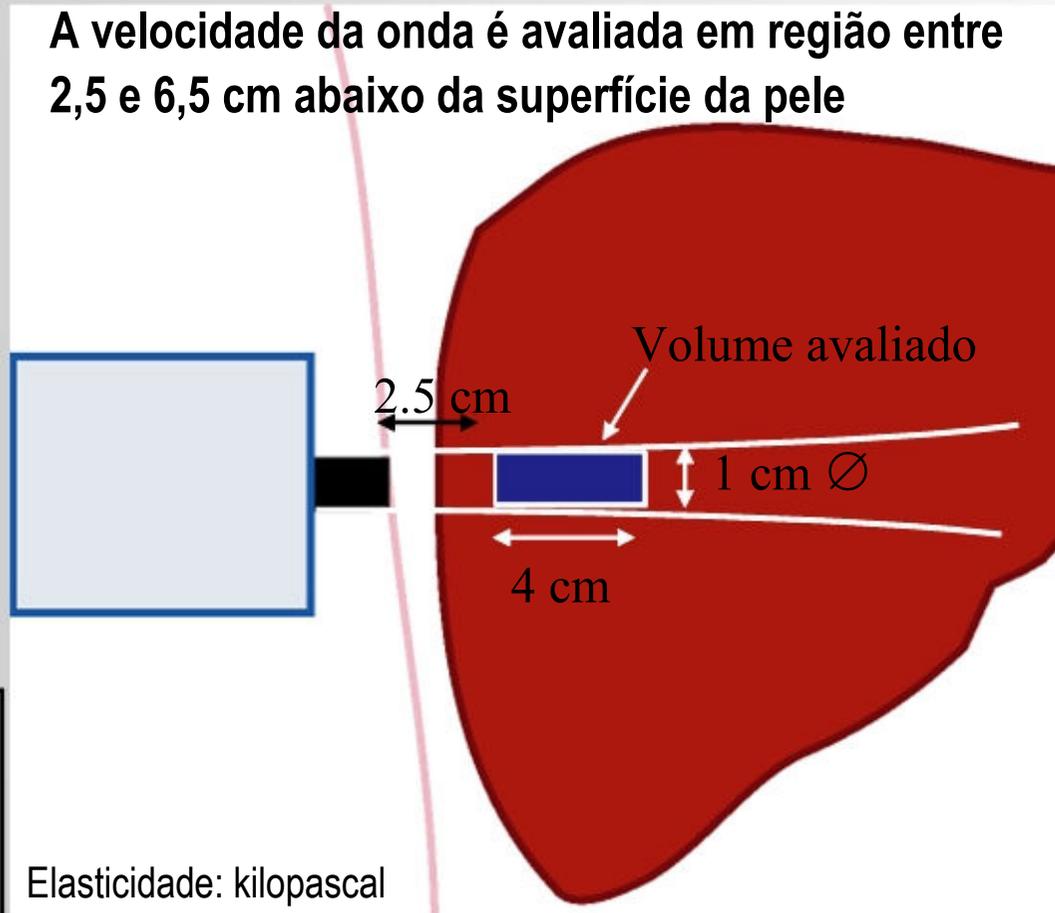
Técnica “não-invasiva”

FibroScan

O probe “induz” uma onda elástica através do fígado

AMOSTRAGEM

Biópsia: 1/50.000 fígado
FibroScan: 1/500 fígado



Ratziu et al, 2006

Poynard et al, 2005

Biópsia Hepática

Step 1

Physician prescribes

 **FibroTest**

or

 **FibroMax**



Step 2

Patient has blood sample taken at local biomedical laboratory



Step 3

Data from blood test results are entered directly online at

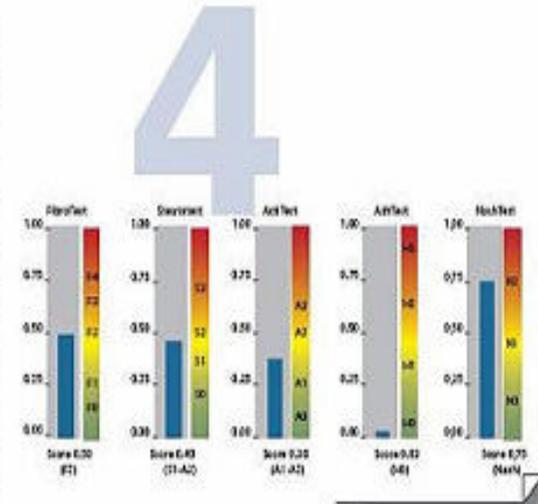
www.biopredictive.com

by biologist and results are generated immediately

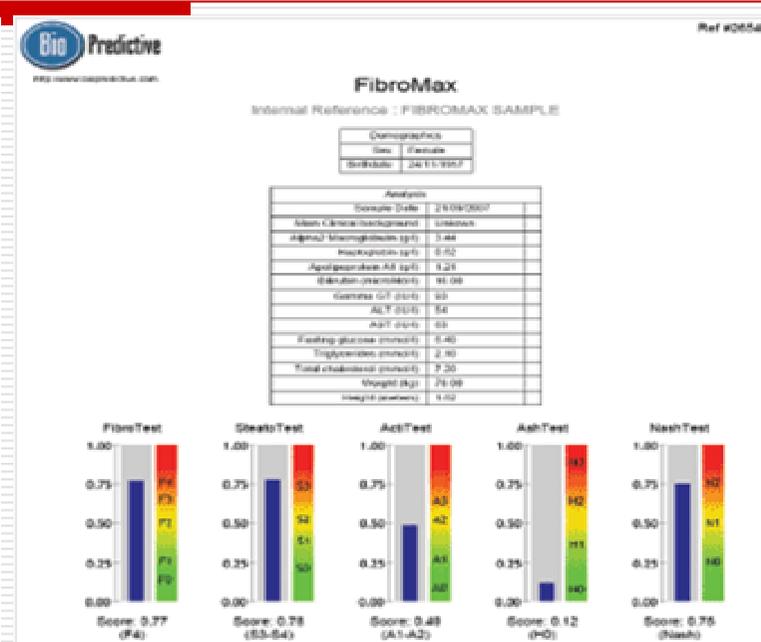
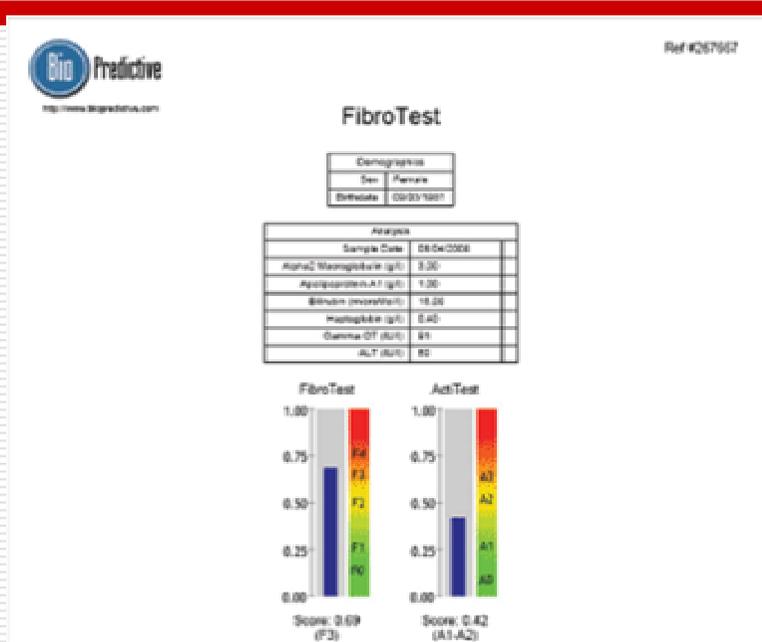


Step 4

Biologist provides report back to physician



Biópsia Hepática



Simple blood test to assess fibrosis and activity

- 2 Tests in One
 - FibroTest & ActiTest provided together and for the same price
- Linear Score
 - From 0 to 1
 - Accurate concordance with METAVIR Stages (F0-F4)

5 tests to assess liver injuries in the most common liver diseases

- 5 Tests in One
 - FibroTest for fibrosis
 - SteatoTest for steatosis
 - ActiTest, NashTest, AshTest for inflammation
- Linear Score
 - From 0 to 1

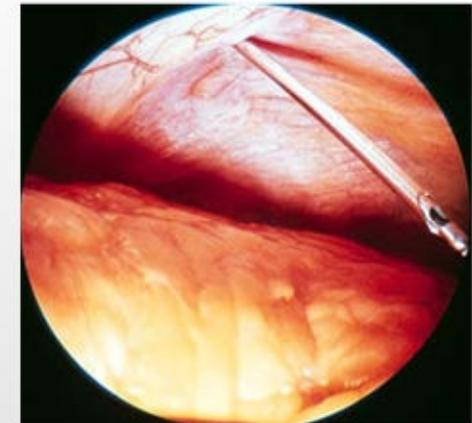
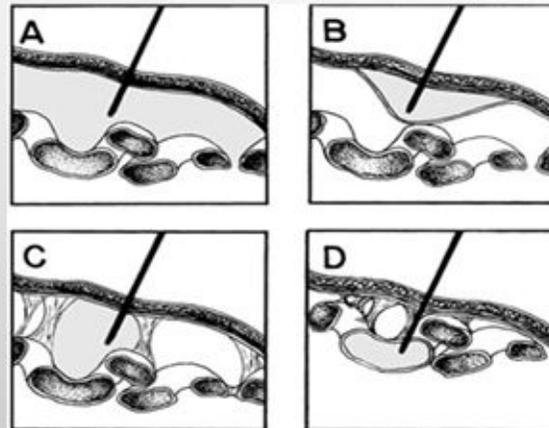
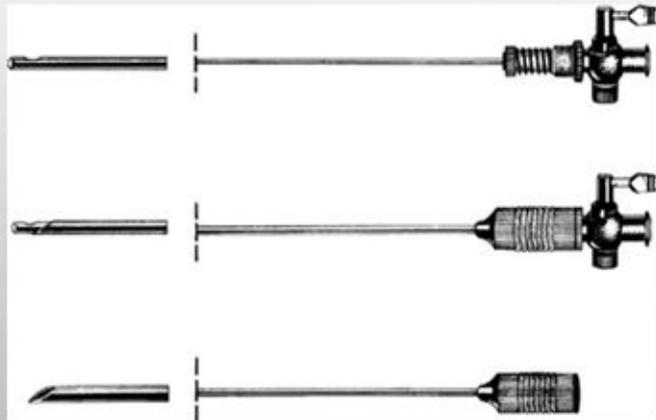
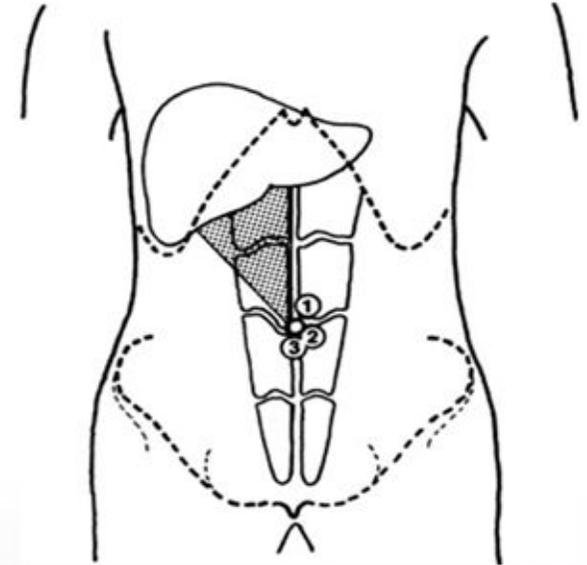
3. Biópsia Hepática Guiada por Laparoscopia

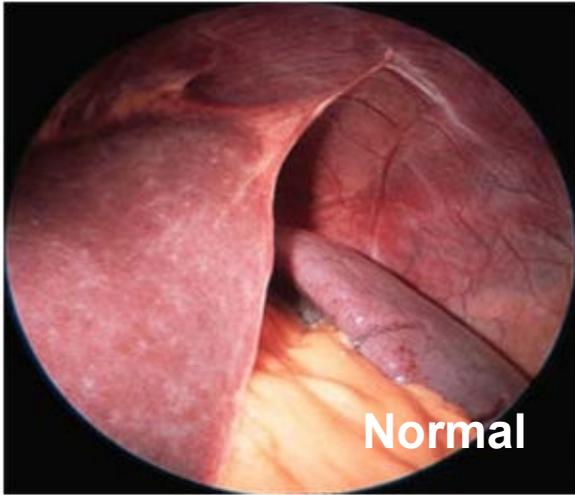
- Descrita em 1901
- Maior possibilidade diagnóstica
- Especialmente em cirrose, lesões infiltrativas, doença do peritônio (ascite sem diagnóstico) e lesões malignas
 - Mais invasiva (pouco), anestesia x sedação
 - Custo mais elevado
- Japão: > 50% das bx por laparoscopia

Biópsia Hepática Guiada por Laparoscopia

Técnica: Laparoscopia Diagnóstica

- Decúbito dorsal
- Desinfecção: PVPI/álcool
- Identificação do local da incisão
- Sedação x anestesia
- Anestesia local: pele, peritônio
- Incisão 15 a 20 mm
- Introdução Ag. Veress





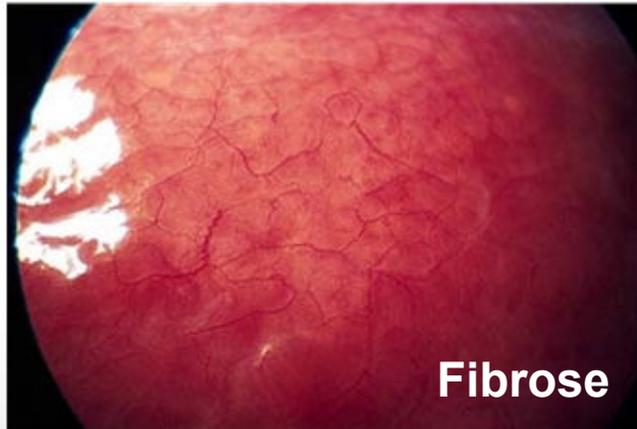
Normal



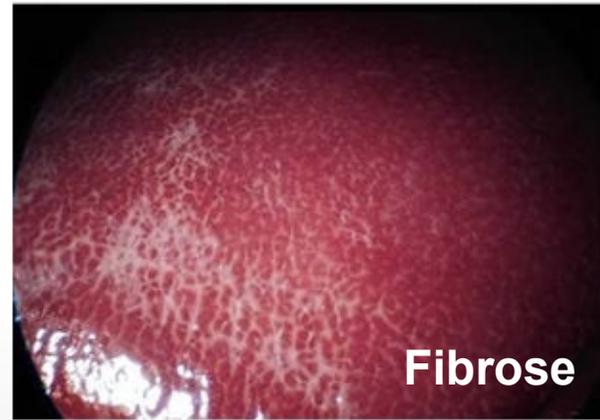
Hep aguda



Hep Crônica



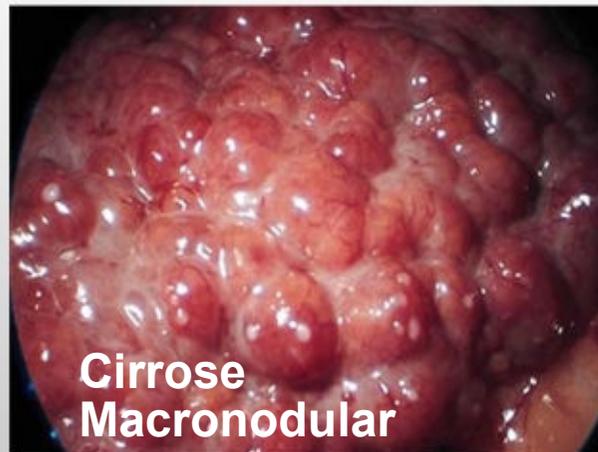
Fibrose



Fibrose



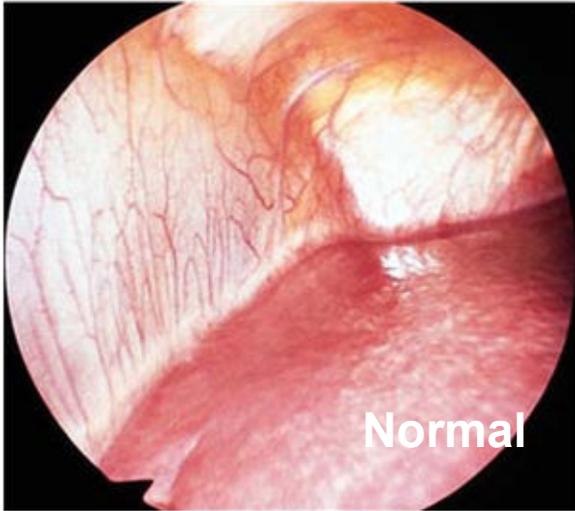
Cirrose Incipiente



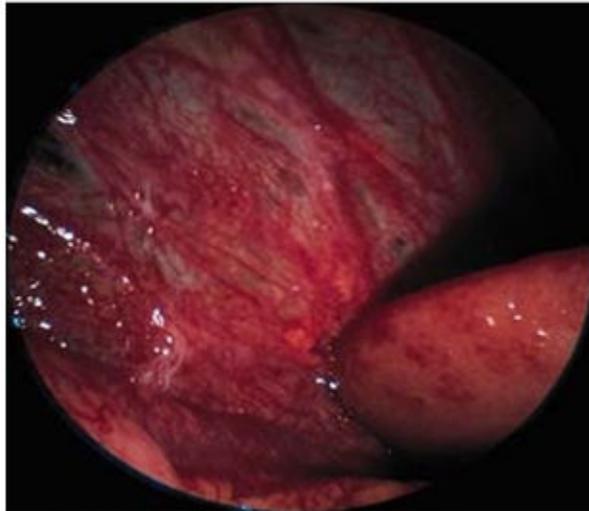
**Cirrose
Macronodular**



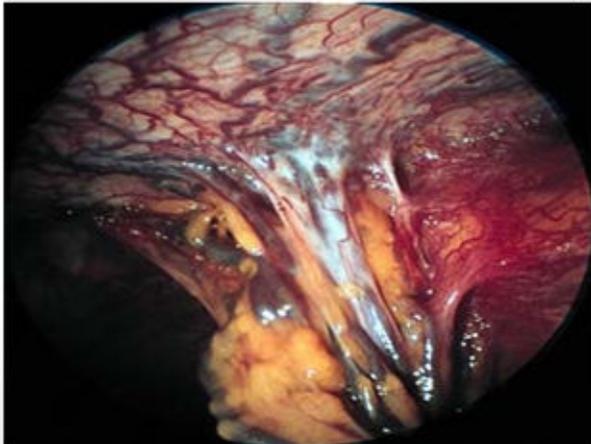
Cirrose Micronodular



Normal



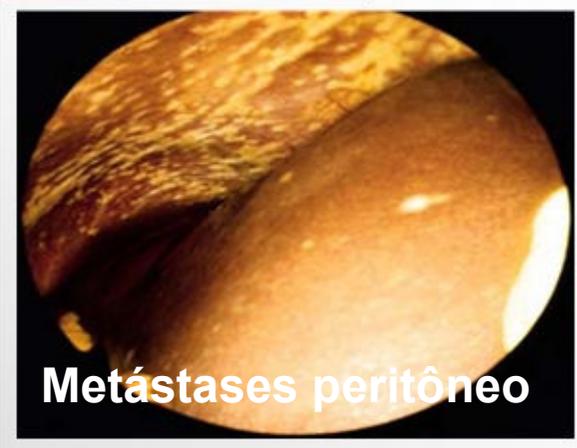
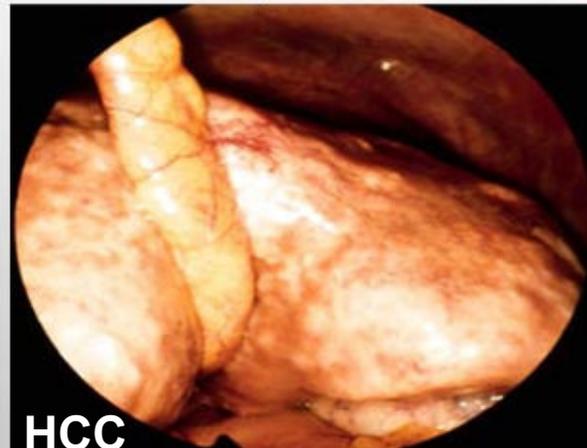
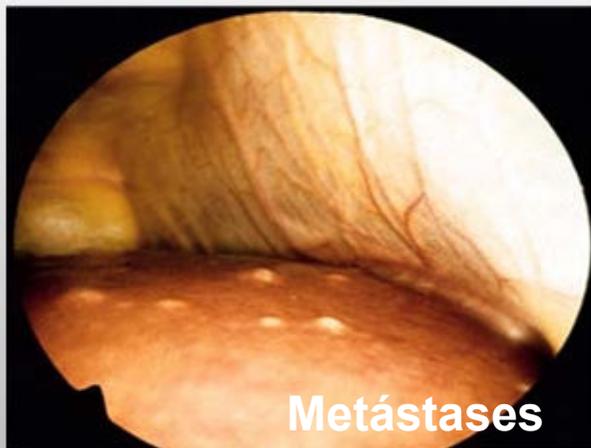
Hipertensão portal



Esteatose



Colestase



Desvantagens

- Mais invasiva que a BHP ↗ morbidade
- Incômodo maior no pós procedimento imediato: pneumoperitônio
- Maior dificuldade técnica
- Custo elevado.

Biópsia Hepática Guiada por Laparoscopia

Complicações

MAIORES:

- Perfuração de víscera
- Sangramento
- Hemobilia
- Laceração de baço

TOTAL

Vargas C, 1995

1794 (100)

3 (0,16%)

2 (0,11%)

2 (0,11%)

1 (0,05%)

8 (0,44%)

MENORES:

- Saída de ascite
- Hematoma de parede
- Reação vasovagal
- Dor abdominal prolongada
- Convulsão

TOTAL

9 (0,50%)

6 (0,33%)

5 (0,27%)

4 (0,22%)

1 (0,05%)

31 (1,73%)

Vargas C, Jeffers LJ, Bernstein D et al, Am J Gastroenterol 1995;90:1258

4. Biópsia Hepática por via Transjugular

- 1964 - Descrita em cães
- 1967 - Cateterização de v. hepática em humanos
- Mais invasiva que a percutânea
- Maior risco
- Maior custo
- Indicada para coagulopatias(IHAG) ou quando a percutânea está contra-indicada

Técnica

- Punção percutânea da VJID
- Passagem de catéter até VHD - radioscopia
- Passagem de agulha de biópsia pelo catéter até o fígado
- Punção-biópsia
- Tempo total: 10 a 30 min
- Monitorização EGG: arritmias



Indicações e Vantagens

- Coagulopatia grave
- Ascite volumosa
- Obesidade mórbida (IMC > 40)
- Suspeita de tumor vascular
- Necessidade de outros procedimentos: TIPS, venografia, avaliação do gradiente de P na veia porta
- Falha da biópsia percutânea



Desvantagens

- Mais cara, mais difícil, uso de radioscopia
- Tamanho pequeno (comparado a via percutânea): 0.3 - 2 cm
- Fragmentação do tecido
- Dx em 80 a 97% em centros experientes
(Lebrec D, 1982, Papatheodoridis GV, 1999)
- McAfee JH, 1992: 71 transjugular x 50 percutânea
↳ TJ menor: 0.8 ± 0.4 cm x 2.2 ± 0.8 cm

Complicações

- 1 a 20%
- 157 bx em 145 pac com TAP > 5 seg e/ou plaq < 50.000 e/ou ascite volumosa → complic graves (perfuração de cápsula): 2 pac (1.3%) (Papatheodoridis GV, 1999).
- Dor abdominal
- Hematoma cervical
- Sd. Horner transitória
- Disfonia transitória
- Arritmia cardíaca
- Pneumotórax
- Fístula da artéria hepática para veia porta ou via biliar
- Perfuração da cápsula hepática
- Mortalidade: 0.1 to 0.5%

Complicações da Biópsia Hepática

- Raras {
 - observados cuidados
 - médico experiente ↗ > 50 bx/ano (Froehlich F, 1993)
- 60 %: 1as 2 h 96%: 1as 24 (Gross PA, 1994, Brunner G, 1987)
- Apenas 1 a 3 % hospitalização por complicações,
> causa : dor e hipotensão (Doniach D, 1966 e Roll J, 1983).
- Mortalidade: 1:10.000 a 1:12.000 (Metcalf JV, 1996, Sherlock S, 1987),
Maior em lesões malignas, cirrose, HIV, coagulopatias.

Menores: desconforto/dor (analgesia), hipotensão (vasovagal)

Maiores: dor acentuada, sangramento, peritonite biliar, perfuração

Complicações da Biópsia Hepática

DOR OU DESCONFORTO:

- 25% local da biópsia, QSD, ombro direito
- Geralmente leve, aumenta com inspiração
- Poucas horas até 24 horas
- Acetaminopen ou dipirona ↗ codeína/meperidina
- Dor mais intensa ↗ avaliação: sangramento, peritonite

HIPOTENSÃO:

- Imediatamente pós biópsia (10 a 20%): vasovagal
↗ responde a hidratação IV, analgésicos ou observação . . .
- Persistente: sangramento?

Complicações da Biópsia Hepática

SANGRAMENTO:

- Complic mais freqüente: 0.32 % em 68.276 (Piccinino F, 1986)
- 0,07% m pós Tx (Van Thiel TH, 1993)
- **> risco: idade, > 3 punções, cirrose, CA** (Piccinino F, 1986
Froehlich F, 1993)
- Aparece em 3 a 4 horas: ↓ PA, ↑ FC, dor
- Geralmente autolimitado
- Transfusão (sangue, plaquetas, plasma)
- Cirurgia ou angiografia podem ser necessárias

Complicações da Biópsia Hepática

TIPOS DE SANGRAMENTO:

1 - Intra-peritoneal: mais grave, laceração, vaso >, coagulopatia

USG: 6% sg cavidade: normal (Hederstron, 1989)

2- Intrahepático e/ou subcapsular (hematoma) - Assintomático

7% (Raines DR, 1974)

3- Sintomáticos (maiores): ↓ PA, ↑ FC, dor, ↓ tardia

Hto. 3 em 12.750 = 0,02% (Van Thiel TH, 1993) até 2,3%

(Forssell PL, 1981). TT/o conserv. x emboliz. FAV

4 - Hemobilia: menos comum, tríade: HDA, dor HD e icterícia -

0,006% em 68.276 (Piccinino F, 1986)

a. Imediata: perfuração simultânea (ductos-arteria x veia hp)

b. Tardia (5 dias): erosão de hematoma ou pseudo-aneurisma

↗ **Dx:** cintigrafia, USG, EDA, CPRE, arteriografia.

Tto: conservador ou emboliz ou cirurgia

Complicações da Biópsia Hepática

PERITONITE BILIAR

- 2ª complicação mais freqüente
- 0.09% de 7.532 Bx (Terry R, 1952)
- Mais comum com obstrução biliar extra hepática ou **perfuração da vesícula**
- **Dor aguda, imediatamente pós bx, irritação peritoneal, presença de bile na agulha de Bx.**
- Febre, leucocitose, íleo, oligúria e choque
- Tt/o hidratação IV, antibióticos, cirurgia se não melhorar.

Complicações da Biópsia Hepática

INFECÇÃO:

- Bacteremia transitória: 5,8 a 13,5% (Schiff E, 1997)
- Geralmente assintomática
- Seps e choque: obstrução biliar e colangite - Atb. profiláticos: sem recomendação rotineira - Valvulopatia (endocardite)
- Obstrução biliar e CEP: alguns sugerem antibióticos - Infecção no sítio da bx e abscesso hepático : muito raros

Complicações da Biópsia Hepática

PERFURAÇÃO: Pulmão, rim, intestino, vesícula

- Geralmente não causa problemas (exceto a vesícula)
- Pneumotórax (0.0078%), Hemothorax (063%)
- Resolução espontânea
- Raramente: drenagem (Van Thiel DH, 1993)
- Outras vísceras: geralmente bem tolerado, s/ intervenção
(Piccininio F, 1986)

REAÇÃO A MEDICAÇÃO ANALGÉSICOS/SEDATIVOS:

- Alergia, hipotensão, dispnéia. Geralmente transitórios.
- Reação à xilocaína: muito rara

OUTROS:

- Enfisema subcutâneo, pneumoperitônio, pneumoescroto, abcesso subfrênico, quebra de agulha

Situações Especiais

INS. RENAL CRÔNICA:

- Biópsia: no dia da HD ou no dia seguinte
- Não usar heparina
- Shiff ER 1997: Vasopressin (DDAVP) antes da bx (disfunção plaquetária)

USO DE ANTICOAGULANTES:

- Parar a medicação e admin. plasma fresco ou plaquetas
- Anti-agregantes - 7 dias

HEMOFILIA:

- Aumenta o risco de sangramento
- Aledort LM 1985: 126 bx em 115 hemofílicos: hemorragia clinicamente significativa em 12.5%
- Se necessária: fatores de coagulação e hematologista.

Situações Especiais

HIV (Doença):

- Dça avançada = Maior taxa de sangramento
- 4 pac. com AIDS exanguinaram após Bx. TAP, PTT, PLT,TS normais (Gordon, 1991)
- Produtos fitoterápicos: alteram função plaquetária

AMILOIDOSE:

- Aumenta o risco de sangramento
- Risco de rotura do parênquima.
- Dx preferencialmente de outra forma (exceto se fígado de tamanho normal)

1- CONCLUSÕES

- Apesar das novas tecnologias, a Bx ainda é fundamental no estudo do fígado.
- É relativamente fácil, segura e bem tolerada.
- A avaliação pré-biópsia é fundamental para evitar complicações, especialmente o sangramento.

2- CONCLUSÕES

- De maneira geral:

Bx percutânea, se possível com US

Bx por laparoscopia considerada quando há suspeita de fibrose avançada (3 ou 4)+/- dça de peritônio ou dça infiltrativa

Bx Transjugular nos casos de coagulopatia (e/ou bloqueio de efluxo venoso ?)

Agulhas de corte fornecem material de melhor qualidade “nas bordas” Fígados duros (cirróticos ou não)

BOM SENSO: JULGAR RISCO X BENEFÍCIO

Biópsia Hepática

Tempo de Hospitalização:

PROCEDIMENTO	ESTADIA	CUSTO
Bx percutânea	5-24 h	0.34
Bx guiada por TC	5-24 h	0.79
Laparoscopia sem Bx	4 h	0.81
Laparoscopia com Bx	8-23 h	1.0
Laparotomia exploradora com Bx	3 dias	2.86

Boyce HW. In Yamada T 2nd ed. 1995

INTERVALO/ TEMPO REPETIÇÃO DA BIÓPSIA

Estadiamento METAVIR pré tratamento.

Após tratamento repetir biópsia hepática a cada 5 anos.

(seguimento e estadiamento de fibrose)

Em Co-infectados, repetir entre 2 a 3 anos.

Orientações pós procedimento

Além de repousar no dia do exame deve fazê-lo nos próximos 5 a 7 dias.

Atenção à medicação (anti-inflamatórios / hipocoagulantes).

Os seguintes sintomas devem ser comunicados de imediato:

- Dor severa no sítio da biópsia ou no ombro direito
 - Dificuldade respiratória
 - Dor torácica
 - Dor abdominal
 - Hemorragia no local da biópsia
 - Febre
 - Evacuações com sangue
 - Nauseas e vômitos
-